1935

Lane Medical Libra

Untersuchungen über das Dentin von Milchzahnanlagen und fertigen Milchzähnen bei Knochenbrüchigkeit

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

einer

hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hertha Kielow
Zahnärztin

aus Bernburg a. S.

Bernburg 1935

Druck von Gustav Kunze (Dornblüth Nachf.), Bernburg

Referent: Prof. Dr. Lehnerdt.
Correferent: Prof. Dr. H. Heinroth.

Das Krankheitsbild der Knochenbrüchigkeit ist seit Vrolik (1849) bekannt. Man spricht heute von einer Frühform der Erkrankung, von Osteogenesis imperfekta, wenn schon intrauterin Frakturen aufgetreten sind, und von einer Spätform, von Osteopsathyrosis, wenn erst nach der Geburt die Knochenbrüche auftreten.

Als Folge der schon intrauterin erfolgten Frakturen fast sämtlicher Knochen des Skeletts sind die meisten Fälle von Osteogenesis imperfecta nicht lebensfähig.

Bei der Spätform, bei der die Frakturen erst im extrauterinen Leben und in der Regel in geringerer Zahl auftreten, ist die Prognose günstiger. In vielen Fällen kommt es auch bei dieser Form infolge zahlreicher, sich immer wiederholender Frakturen besonders der Extremitäten zu schwerer Verkrüppelung und körperlicher Behinderung des von der Krankheit Betroffenen. In den leichteren Fällen kann sich dagegen die Neigung zu Knochenbrüchen mit zunehmendem Alter allmählich ganz verlieren.

Daß es sich bei der Früh- und Spätform nicht um zwei verschiedene, selbständige Krankheitsbilder handelt, haben pathologisch-anatomische Untersuchungen gezeigt; beide Krankheitsformen beruhen auf derselben Ursache, nämlich auf der mangelhaften Fähigkeit der Osteoblasten, Grundsubstanz zu bilden. Man kann klinisch Uebergangsformen von der Früh- zur Spätform beobachten.

Im Vordergrund des Krankheitsbildes steht die Neigung zu Knochenbrüchen aus ganz geringen Anlässen, und in schweren Fällen die durch die mehr oder weniger zahlreichen Frakturen besonders der Extremitäten bedingten Verkrüppelungen mit symptomatischer Mikromelie. Als ein für Knochenbrüchigkeit äußerst charakteristisches Symptom wird auch das Vorkommen von blauen Skleren beschrieben; allerdings gibt es Fälle von Knochenbrüchigkeit, bei denen dieses auffallende Symptom fehlt. Als weiteres selteneres Symptom der Krankheit wird Schwerhörigkeit beschrieben.

Auffallenderweise sind trotz der engen Beziehungen zwischen Knochen- und Zahnbildung die Zähne bei dieser Erkrankung erst spät Gegenstand der Untersuchung geworden. Die Autoren, die bei ihren Untersuchungen die Zähne be-

rücksichtigten, es sind dies Bauer, Haubach, Biebl, Adloff, Jeckeln, beschäftigten sich außer Adloff nur mit der Frühform der Erkrankung, der Osteogenesis imperfekta (O. i.), also mit Zahnanlagen.

Bleibende Zähne bei Knochenbrüchigkeit sind bisher nur von Adloff untersucht worden.

Ueber fertig ausgebildete Milchzähne bei Knochenbrüchigkeit fehlt bisher jede Mitteilung. Und doch wären solche von besonderem Interesse und auch von besonderer Wichtigkeit, weil sie, wie schon Adloff (s. Nr. 1 des Literaturverzeichnisses) sagt, zeigen müßten, wie sich bei den am Leben bleibenden Kindern die geschädigten Zahnanlagen weiter entwickeln.

Ich war nun in der Lage, diese Lücke auszufüllen durch Untersuchung von Milchzähnen, die ich mir von zwei Kindern mit Knochenbrüchigkeit beschaffen konnte.

Bevor ich auf diese eigenen Untersuchungen an Milchzähnen eingehe, soll zunächst ein kurzer Ueberblick über die Untersuchungen, die bisher über die Zahnanlagen bei O. i. vorliegen, gegeben werden. Ich werde dabei Gelegenheit haben, einen eigenen Beitrag zu diesem Thema zu bringen.

Milchzahnanlagen.

Haubach (12) beschreibt zwei Fälle von O. i., von denen der eine allerdings von anderen Autoren als nicht zur O. i. gehörig bezeichnet wird, dagegen handelt es sich bei dem ersten Fall um eine typische Osteogenesis imperfekta. Dieser Haubachsche Fall war ein 8 Monate alter Fötus mit schwachem Knochenbau und Knochenbrüchen. Zahnbefunde: Schmelz normal, blutgefäßreiche Pulpa. Die Odontoblasten sind unregelmäßig in Ausbildung und Lagerung. Das Dentin ist schichtweise abgelagert, seine Grenzen sind unscharf.

Bauer (2) untersuchte einen 7 Monate alten Fötus mit O. i. Die Eltern und 4 andere Kinder waren gesund. Es bestand Mikromelie. Bei der Geburt war eine knöcherne Schale der Schädelkapsel nicht vorhanden. Der rechte Oberschenkel war bereits intrauterin gebrochen. Ein Stück des Unterkiefers mit Schneidezahn wurde unvollkommen entkalkt, in Gelatine eingebettet, gefärbt und geschnitten.

Schon die Pulpa wurde stark verändert gefunden. Sie war besonders zellreich. Die Fribrillen waren stark verflochten. Es gab wechselnde Zellformen, eine scharfe Saumabgrenzung der Pulpa gegen das Dentin war nicht vorhanden. Odontoblastenfortsätze wurden nicht gefunden. Ebenso fehlte die normalerweise durch die Dentinkanälchen hervorgerufene radiäre Streifung des Dentins. Die Verkalkung war gut. „So

stellt das Dentin eine undurchsichtige, mehrere konzentrische Schichtungen aufweisende, krümelig-schollige, zum Teil auch unregelmäßig grobfaserige, fleckförmig gefärbte Masse dar mit nach der Spitze zu sehr reichlichen, eingeschlossenen, plumpen, dicken, fortsatzlosen Zellen. (S. 180)."

Biebl (4) untersuchte die Zahnanlagen von zwei Fällen, die bereits von Sumita (1910) veröffentlicht worden waren. Der erste Fall ist ein 28 cm langer, weiblicher, 8 Monate alter Fötus, der zweite ein 31 cm langes reifes Kind. An den Zähnen fand Biebl starke Pulpaveränderungen. Das Dentin hielt er in seiner äußeren Schicht für normal, was aber später durch die Nachuntersuchungen seiner Präparate durch Adloff widerlegt wurde. Der Rest des Dentins wies ebenso schwere Erscheinungen auf, wie sie Bauer in seinen Fällen schon beschrieben hatte.

Adloff (1) brachte in seiner Veröffentlichung über Zähne bei Knochenbrüchigkeit zunächst die oben erwähnte Nachuntersuchung der Biebl'schen Präparate. Im Gegensatz zu Biebl kommt er zu der Ansicht, daß auch die äußere Schicht des Dentins sich nicht normal verhält. Auf den Teil der Adloff'schen Arbeit, der sich mit den Untersuchungen bleibender Zähne beschäftigt, werde ich später eingehen.

Jeckeln (14) hat ein Neugeborenes mit O. i. einer sehr eingehenden Untersuchung unterzogen und dabei auch die Zahnanlagen, und zwar die des Unterkiefers berücksichtigt. Es war ein weibliches Neugeborenes von 35 cm Länge mit allgemeinem Oedem und Mikromelie, das erste Kind gesunder Eltern. Die Skleren waren weiß. Der Schmelz an den Zähnen war normal, der Zellgehalt der Pulpa etwas reicher als der Norm entsprechend. Die Odontoblasten ordneten sich an der Basis der Zahnanlage epithelartig. Ihre geordnete Lagerung löste sich spitzenwärts immer mehr auf. Das Dentin gliederte sich in mehrere Schichten, die verschieden stark verkalkt waren und nur stellenweise Dentinkanälchen erkennen ließen.

Diesen gewiß nicht zahlreichen Veröffentlichungen über Zahnanlagen bei O. i. kann ich, wie schon oben erwähnt, eine weitere eigene Uetersuchung hinzufügen. Durch die Güte des Direktors des Pathologischen Instituts der Universität Halle S., Professor Dr. Wätjen, war ich in der Lage, die Zahnanlagen des bereits 1916 von Niklas veröffentlichten Falles von O. i. zu untersuchen.

Niklas (21) beschreibt ein verkrüppeltes, totgeborenes Mädchen, dessen Eltern und Verwandte gesund waren. Nach der sehr eingehenden makroskopischen, röntgenologischen und mikroskopischen Untersuchung von Niklas handelt es sich um einen typischen Fall von O. i. mit Mikromelie. Die

Kiefernknochen und damit die Zahnanlagen hatte Niklas bei seinen Untersuchungen nicht mit herangezogen. Im Folgenden sei kurz über meine eigenen Untersuchungen der Zahnanlagen des Niklas'schen Falles berichtet.

Das gesamte von mir untersuchte Material wurde in Salpetersäureformalin (5%) entkalkt, in Paraffin eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylineosin gefärbt.

Mikroskopische Untersuchungen.

Eckzahnanlage.

a) Schmelz normal.

b) Pulpa: Sie weist mehrzipfelige, spindelförmige und in der Mehrzahl runde Zellen auf. Blutgefäße sind reichlich vorhanden. Die starken Veränderungen treten erst bei den Odontoblasten auf. Diese liegen an der Basis der Zahnanlage in schöner Anordnung epithelartig aufgereiht neben einander, ihr Kern liegt pulpawärts. Je mehr es der Zahnspitze zugeht, desto ungeordneter wird die Reihenbildung. Die Odontoblasten liegen in mehreren Reihen eng gedrängt zusammen, einige sind so aus ihrer normalen Lage gekommen, daß ihre Kerne dentin-, wurzel-, oder spitzenwärts liegen. Bei mehreren sind Kerne nicht mehr zu erkennen. Selten ist ein Odontoblastenfortsatz bis in das Dentin zu verfolgen. Nach der Zahnspitze zu werden die Zahnbildnerreihen so gelockert und auseinander gezogen, daß häufig Zwischenräume zu erkennen sind. Die Zellen selbst sind in ihrer Form kaum mehr als Odontoblasten anzusprechen. Stellenweise haben sich Zellen, die ihrer Form nach als Pulpazellen anzusehen sind, zwischen die Zahnbeinbildner gedrängt.

c) Dentin.

Auffallend ist zunächst der wellige Verlauf der Pulpa-Dentingrenze. An der Basis, dort wo auch die Odontoblasten in schöner Anordnung liegen, ist fast normales Dentin gebildet worden. Daß es nicht ganz in Ordnung ist, zeigen seine bogigen Abschlußlinien, die normalerweise glatt sein müßten, und der leicht unregelmäßige Verlauf der Dentinkanälchen. Immerhin ist dieses Dentin noch beachtenswert gut ausgebildet. Es überzieht in derselben Breite, wie es an der Basis der Zahnanlage zu finden ist, wie eine Kappe das übrige Zahnbein, welches eine viel schlechtere Struktur zeigt. In dieser Hauptmasse des Dentins ist eine Teilung in einzelne Zonen zu beobachten. Die Grenze zwischen dem verhältnismäßig gut gebildeten und besonders schlechten Dentin wird von einer auffallend dunkel gefärbten, wellig verlaufenden Linie gebildet. Die von den Dentinkanälchen hervorgerufene

radiäre Streifung, die auch in der erst erwähnten Partie noch deutlich zu erkennen ist, fehlt jetzt. Dafür treten diffus begrenzte, dunkle Linien stark hervor, die auf einem verschieden starken Grad der Verkalkung beruhen und die Richtung von der Wurzel bis zur Zahnspitze verfolgen. Das der Pulpa zunächst gelegene, also zuletzt gebildete Dentin ist nur mehr eine zusammengeballte Masse. Die einzelnen Schichten erscheinen wie über einander geschobene Schollen, sodaß ein unklares Gebilde resultiert. Entsprechend der zunehmend schlechteren Anordnung und Ausbildung der Odontoblasten wird das am schlechtesten gebildete Dentin zur Zahnspitze hin zwar breiter, aber immer aufgelockerter; es wird scholliger und krümeliger; außerdem finden sich reichlich Zelleinschlüsse und Hohlräume, in denen wahrscheinlich Zellen gelegen haben.

Aus den bisherigen Untersuchungen von Haubach, Bauer, Biebl, Adloff, Jeckeln und aus meinen eigenen ergeben sich bei der O. i. folgende schwere Veränderungen an dem Dentin der Zahnanlage. Bei der Frühform der Knochenbrüchigkeit zeigt das Dentin schwerste Veränderungen in allen beschriebenen Fällen, die bei Vergleich der einzelnen Befunde nur geringe Schwankungen aufweisen. Das erstgebildete Zahnbein ist jedesmal das beste. Das kommt offenbar so zustande, daß die Odontoblasten, die die Grundsubstanz für das Dentin liefern, anfangs noch verhältnismäßig gut arbeiten, bald aber nachlassen und immer leistungsunfähiger werden. Das trifft jedenfalls uneingeschränkt auf den von mir untersuchten Fall Niklas zu. Zu einer Besserung der Dentinanlagerung kommt es hier nicht. Die Verkalkung des Zahnbeins ist insofern gestört, als der angebotene Kalk in der minderwertig angelegten Grundsubstanz nicht regelmäßig abgelagert werden kann. Das Primäre ist die schlecht angelegte Grundsubstanz, das Sekundäre die Unregelmäßigkeit in der Verkalkung. So kann man an dem wechselnden Verkalkungsgrad geradezu die Schwankungen in der Qualität des Stützgewebes ablesen.

Was die Veränderung in der Pulpa anbetrifft, so findet das Verhalten der Odontoblasten bei den einzelnen Autoren eine einheitliche Darstellung. An der Basis der Zahnanlage wurden normal aufgestellte Odontoblasten gefunden, deren Anordnung nach der Zahnspitze zu immer unregelmäßiger und schlechter wird.

Dagegen wird das Vorkommen und Verhalten der eigentlichen Pulpazellen verschieden geschildert. Bauer spricht von einer primär minderwertig gebildeten Pulpa, in welcher er starke Zellvermehrung und eigenartige Fibrillenanordnung fand. Biebl und Adloff beschreiben die Pulpa ebenfalls

als zellreicher und heben besonders die plumpere Form der Pulpazellen und das Vorkommen kleinerer Lymphozyten und Plasmazellen hervor. Jeckeln fand eine geringere Durchsetzung der Pulpa mit Grundzellen und vereinzelte Leukozyten, hält diese Erscheinung aber nicht für eine primäre Erkrankung der Pulpa. Im Fall Niklas fand ich an der Zahnspitze geringe Rundzelleninfiltration, außerdem war auffallend ein Eindringen von Pulpazellen in die zerstörten Reihen der Odontoblasten.

Die geschilderten Erscheinungen in der Pulpa werden verschieden gedeutet. Biebl hält die Veränderungen in der Pulpa für Entzündungserscheinungen und zwar als Reaktion der Pulpa auf das erkrankte Dentin. Er findet sogar Abstufungen in den Veränderungen in dem Maße, wie das Dentin verschieden starke Schädigungen zeigt. Adloff (S. 488) kommt dieser Ansicht sehr nahe, indem er sagt, „. . .vielleicht könnte man daher annehmen, daß das Sekret der Grundsubstanz bildenden Zellen toxisch wirkt und das Pulpagewebe alteriert, denn die Veränderungen setzen ja überall nur da ein, wo die Bildung von Grundsubstanz begonnen hat. Bis zu diesem Zeitpunkt erscheint die Pulpa völlig normal. Das wäre doch aber nur ein sekundäres Geschehen." Auch Jeckeln hält die vorhandenen kleinen Infiltrate für eine Folge der minderwertigen Dentinbildung.

Demnach wäre also die Veränderung der Odontoblasten das primäre, die Alteration der übrigen Pulpazellen dagegen das sekundäre Erscheinungsmoment.

Trotzdem die Befunde der einzelnen Autoren an den Knochen wie auch an den Zähnen bei der O. i. im großen und ganzen überein stimmen, so sind doch verschiedene Schlußfolgerungen aus ihnen gezogen worden. Entsprechend sind auch verschiedene Theorien über das Wesen dieser Krankheit aufgestellt.

Niklas deutete den Zustand bei der O. i. als eine konzentrische Atrophie, hervorgerufen durch Mangel an Knochenapposition bei normaler Resorption.

Fahr (10), dessen Untersuchungen sich zwar nicht auf die Zähne erstreckten, beschrieb zwei Fälle von angeborener Knochenbrüchigkeit, bei welchen er starke Veränderungen des endokrinen Systems fand. Auf Grund dieser Befunde schließt er, daß die O. i. eine Folge endokriner Störungen sei. Durch die Untersuchungen von Kraus ist diese Theorie jedoch als widerlegt anzusehen, da er Fälle von O. i. beobachtet hat, in denen Veränderungen des endokrinen Systens nicht nachgewiesen werden konnten.

Biebl faßt die O. i. als Schwangerschaftstoxikose auf. Er geht in der Begründung seiner Ansicht davon aus, daß

das Auftreten der Schädigung in die Zeit der Schwangerschaft fällt. Dem steht entgegen, daß die Krankheit vererbbar ist. Auf dieses Gegenargument zur Biebl'schen Theorie hat schon Adloff hingewiesen. Die heute herrschende Meinung baut auf der alten Kaufmann'schen Theorie auf, die die O. i. als eine Entwicklungsstörung des knochenbildenden Gewebes im Sinne eines vitium primae formationis ansah. Bauer führte diese Ansicht weiter aus. Er faßt die O. i. als eine Systemerkrankung aller Stützgewebe auf, die durch eine Dysfunktion aller Gerüstsubstanz liefernden Zellelemente charakterisiert ist, und zwar derart, daß der Aufwärtsentwicklung der Stützgewebe eine Aufwärtsentwicklung des Grades des Betroffenseins parallel läuft, sodaß schließlich das Knochen- und Zahnsystem die schwersten Erscheinungen darbietet.

Jeckeln bestreitet, daß die Schädigung sämtliche Mesenchymabkömmlinge betrifft, er läßt nur gelten, daß die Hartsubstanz bildenden Zellen betroffen werden. Was die von Jeckeln beschriebene, schichtweise Gliederung des Knochen- und Zahnbeingewebes betrifft, so führt er sie darauf zurück, daß die Osteo- und Odontoblasten infolge einer in Schüben auftretenden Erschöpfung mehr oder weniger minderwertige Grundsubstanz ablagern.

Ich komme nunmehr zu den eigenen Untersuchungen an fertig ausgebildeten Milchzähnen bei Knochenbrüchigkeit.

Milchzähne.

Ich konnte mir drei Milchzähne beschaffen, die von zwei knochenbrüchigen Kindern stammen.

Fall 1.

Charlotte Qu., 9 Jahre alt.

Anamnese: Frühgeburt von 7 Monaten, die nicht zwei Pfund gewogen haben soll. Zwei ältere Brüder, Eltern und Voreltern waren gesund. In der Familie ist keine vererbbare Krankheit, auch kein Fall von Knochenbrüchigkeit bekannt. Das Kind wurde mit gebrochenen Unterschenkeln geboren, die nach der Heilung stark verbogen blieben. Nach ungefähr $1^1/_2$ Jahren wurden die Beine operativ gestreckt, sodaß sie heute ganz gerade sind. Im Alter von 4 Jahren begann das Kind vorsichtige Laufversuche, die später durch Beinschienen erleichtert wurden. Trotz größter Schonung brach das Kind mit 7 Jahren aus geringfügigem Anlaß beide Oberschenkel. Es hat seitdem keinen Laufversuch wieder unternommen und wird sehr schonend, wie eine Glaspuppe, behandelt.

Befund: Das Kind ist sehr zart und klein, geistig gut entwickelt. Auffallend ist der „crâne à rebord". Weiße

Skleren. Keine Schwerhörigkeit. Das Gebiß zeigt normale Artikulation, wegen Platzmangels bestehen Stellungsanomalien ersten Grades der unteren Schneidezähne. Von den bleibenden Zähnen sind zur Zeit der Untersuchung alle acht Incisivi und alle vier Sechsjahrmolaren durchgebrochen. Die Farbe der bleibenden Zähne ist bemerkenswert durchsichtig, glasig-grau, ihre Form ist normal, sie haben keine Schmelzhypoplasien. Die Dentition ist etwas verfrüht.

Mikroskopisch untersucht wurden beide unteren Milcheckzähne, deren Wurzeln bereits vollständig resorbiert waren, und die von selbst ausfielen. Beide waren gelblich, zeigten Schlifflächen und normalen Schmelz.

Mikroskopische Untersuchung.

Dentin: Das zuerst angelegte Dentin ist verhältnismäßig gut ausgebildet. Es läßt die feine Streifung der Dentinkanälchen noch erkennen, unterscheidet sich jedoch von den klargezeichneten Bildern guten Dentins durch eine leichte Verschwommenheit. Eine unscharf begrenzte, aber deutlich hervortretende Linie setzt es von dem folgenden Zahnbein ab, bei dem zunächst von einer eigentlichen Dentinstruktur nicht mehr die Rede sein kann. Es besteht aus einer zusammengeballten Masse, in der kurze, konvexe Linien stärker hervortreten. Zwischen diesen Linien liegen schwach gefärbte Stellen ohne erkennbare Struktur. Diese Erscheinung klingt aber nach der Pulpa zu immer mehr ab, indem die kleinen Wellenlinien wieder verschwinden und einem Zahnbein Platz machen, in dem zarte, leicht gekrümmte Dentinkanälchen zu finden sind. Die beiden bisher beschriebenen Zonen nehmen ungefähr die Hälfte des überhaupt gebildeten Dentins ein. Es schließt sich jetzt eine Schicht an, in der sich bald dunkelgefärbte strukturlose Stellen, bald solche mit kümmerlicher, aber immerhin erkennbarer Dentinstruktur abwechseln. Je mehr es der Pulpa zugeht, umso schwächer werden die Unterschiede zwischen den einzelnen Schichtungen. Ohne besondere Abschlußlinie wird das wolkige Bild wieder klarer und durchsichtiger, um zuletzt eine schollig-krümelige Masse zu bilden, in der eben noch sichtbare Dentinkanälchen erscheinen. Nach der Zahnspitze zu wird das Dentin ebenso wie bei dem Niklas'schen Fall wieder lockerer und zeigt stellenweise Hohlräume. Zelleinschlüsse sind nicht vorhanden. Die Dentinkanälchen der letztgebildeten Schicht verlaufen wellig und sind oft abgeknickt. Sie sind weiter als die in der zuerst gebildeten Schicht.

In den Blutresten, die dem Dentin dort, wo sich die Pulpa befand, anhaften, liegen einzelne Odontoklasten, die in Größe, Form und Lagerung durchaus normal erscheinen.

Fall 2.

Willi R., 8 Jahre alt.

Familienanamnese:

I. Vater Otto R., 53 Jahre alt.

Seine Eltern sind gesund gewesen. Er ist von 15 Kindern das älteste, die außer ihm selbst normal gewachsen und in keiner Hinsicht belastet zu sein scheinen, soweit ich das aus dem Bericht des R. und aus Photographien entnehmen konnte. Auch unter den Nachkommen der Geschwister ist kein Fall von Knochenbrüchigkeit bekannt.

Otto R. hatte bereits im 2. Lebensjahr Knochenbrüche, die sich oft wiederholten. Er ist jetzt ein breitschultriger, kräftiger Mann, der aber infolge der gänzlich verkrüppelten Beine nur etwa 1 m groß ist. Seine Skleren sind schieferblau, das Gehör ist gut. Seine Zähne sind kräftig, von gelber Farbe, stark abgekaut und kariesarm.

II. Mutter Käthe R., 39 Jahre alt.

Die Eltern sollen gesund gewesen sein, zwei ihrer Brüder rachitisch. Frau R. hat mit einem Jahr bei einem Unfall den linken Oberschenkel gebrochen. Sie ist viel krank gewesen, hatte aber keine weiteren Knochenbrüche. Sie ist klein, etwa 1,40 m, schwerhörig, hat aber weiße Skleren.

III. Kinder:

1. Herbert R. starb mit 8 Monaten. Hat Knochenbrüche gehabt.

2. Kurt R., 14 Jahre alt, gesund.

3. Marta R., 13 Jahre alt. Sie hatte mit 2 Jahren den ersten Knochenbruch, dem dann im Laufe der Jahre noch zahlreiche andere Frakturen folgten. Das Kind läuft an Schienen, es ist sehr klein, jedoch geistig gut entwickelt. Die Skleren sind blau, das Gehör ist gut. Die Zähne sind gelblich und gut geformt, sodaß sie keine Besonderheiten erkennen lassen.

4. Käthe R., 12 Jahre alt, gesund.

5. Heinz R., 11 Jahre alt, gesund.

6. Gerhard R. starb am 12. Lebenstage, da er wegen der Knochenbrüche nicht lebensfähig war.

7. Willi R., 8 Jahre alt. Er hatte mit $1^1/_2$ Jahren den ersten Knochenbruch, später noch zahlreiche Arm- und Beinbrüche. Die Skleren sind schieferblau. Willi R. läuft wie Marta R. ebenfalls mit Hilfe von Beinschienen. Seine Größe ist ca. 70 cm. Die Dentition ist etwas verzögert. Zur Zeit

der Untersuchung waren von den bleibenden Zähnen durchgebrochen $\frac{1}{21}\Big|\frac{1}{12}$.

8. Luise R., 6 Jahre alt, gesund.

9. Inge R., 3 Jahre alt. Schon mit 6 Wochen Knochenbrüche, blaue Skleren, läuft nicht.

10. Hilde R., $^3/_4$ Jahre alt, bisher gesund, keine blauen Skleren.

Hiernach handelt es sich um eine ganze Familie von Knochenbrüchigen. Von dem Vater, der an Knochenbrüchigkeit leidet, stammen 10 Kinder ab, von denen 5 gesund und 5 von der Krankheit befallen sind. Von den belasteten Kindern starben 2 sehr bald. Der Vater und die 3 am Leben gebliebenen kranken Kinder weisen zwei Symptome der O. i. auf, nämlich abnorme Knochenbrüchigkeit und blaue Skleren. Die Schwerhörigkeit fehlt.

Soweit ich ermitteln konnte, hat der zufällige Knochenbruch der Mutter, ebenso wie ihre Schwerhörigkeit mit der O. i. nichts zu tun.

Mikroskopische Untersuchung.

Mikroskopisch untersucht wurde der obere rechte Milchschneidezahn des Willi R. Die Wurzel des bläulichweißen Zahnes war gänzlich resorbiert, die Krone bis auf das Dentin stark abgekaut.

Das Dentin macht in diesem Falle einen kräftigen Eindruck. Es ist schon quantitativ besser als im Falle Qu. Das ist umso auffallender, als im Falle R. ein Schneidezahn untersucht wurde, der in normalen Fällen eine schmalere Dentinschicht hat als ein Eckzahn. Die erstgebildete Dentinschicht ist wieder ganz gut angelegt. Sie überzieht das ganze übrige Zahnbein, wird jedoch von diesem durch eine scharf gezeichnete, schmale Zone getrennt, in welcher eine Struktur nicht zu erkennen ist. Anschließend beginnen dann wieder die oben geschilderten, wolkigen Stellen, in denen ein Dentinaufbau bald gut, bald schlechter erkennbar hervortritt. Pulpawärts wird das Dentin immer besser, sodaß die Schlängelungen der Dentinkanälchen mehr und mehr abnehmen, und die Streifung schließlich fast der des normalen Dentins ähnelt. Die Hauptmasse des Zahnbeins entspricht einem fast normalen Prädentin. Nach der Spitze hin, dicht an der Schmelzdentingrenze finden sich größere, stark verkalkte Bezirke, die auch bei stärkster Vergrößerung (etwa 700-fach) keine Struktur erkennen lassen. Im vorliegenden Fall ist reichlich und kräftig ausgebildetes Ersatzdentin vorhanden, zum Teil sogar von knochenartiger Struktur. Diese Bildung ist auf den Reiz des Abkauungsprozesses hin erfolgt.

Sowohl im Falle Qu. wie auch im Falle R. ist das Dentin von Anfang an nicht normal angelegt. Zwar ist es in beiden Fällen noch verhältnismäßig gut, wird aber bald sehr schlecht. Die weitere Ablagerung geht schließlich in vollkommen unnormaler Weise vor sich. Die zusammengeballten, wolkigen, scholligen Massen kann man schon nicht mehr als Zahnbein bezeichnen. Man könnte höchstens von einer Ersatzsubstanz für das Dentin sprechen (aber nicht zu verwechseln mit Ersatzdentin). Dieses Bild, eine zunächst gute, aber schon nicht ganz normale Dentinschicht und im starken Gegensatz dazu anschließend ein verschwommenes Gewirr einer fast undefinierbaren Masse, kennen wir bereits aus den Beschreibungen und Abbildungen der Zahnanlagen bei O. i. Soweit stimmen also die Befunde an den fertig ausgebildeten Milchzähnen von Fall Qu. und Fall R. auch mit den Milchzahnanlagen überein.

In der Weiterentwicklung des Dentins zeigen sich nun aber bei den beiden Fällen Qu. und R. Unterschiede.

Fall Qu. zeigt im wesentlichen einen dauernden Wechsel zwischen besser, schlechter und ganz schlecht ausgebildetem Dentin. Zu einer Dentinbildung von der gleichen Qualität wie in der ersten Schicht kommt es überhaupt nicht wieder. Auch das letztgebildete, der Pulpa zunächst gelegene Zahnbein ist, wenn auch klarer als der mittlere Teil, so doch immer noch unregelmäßig und abnorm aufgebaut.

Anders der Fall R. Die schubweisen Ablagerungen des Zahnbeins sind in ihrem Wechsel der Qualität nicht so schroff wie im Fall Qu. Die Uebergänge sind ausgeglichener. Fast überall sind die für das besprochene Gewebe charakteristischen Dentinkanälchen zu erkennen, wenn auch ihr Verlauf nicht ganz der Norm entspricht. Sie sind nicht gerade und parallel ausgerichtet, sondern liegen wie unordentliche, krause Härchen in der bald heller, bald dunkler erscheinenden Grundsubstanz. In dem Teil des Dentins, der der Pulpa zunächst liegt, sind sie wieder geordneter und gerader. Nur vereinzelt finden sich Stellen, in denen überhaupt keine Ausbildung von Dentinkanälchen zu beobachten ist. Solche Bezirke sind besonders nach der Zahnspitze zu und dicht an der Schmelzdentingrenze zu finden. Da, wie schon oben erwähnt, die Qualität der Grundsubstanz sich im Grad der Verkalkung zeigt, weil nur eine normal vorgebildete Dentinsubstanz gleichmäßig verkalken kann, ist auch in den Fällen Qu. und R. der wechselnde Verkalkungsgrad ein Maßstab für die verschiedene Beschaffenheit der Grundsubstanz. Der Wechsel in der Qualität des Zahnbeins, wie wir ihn bei den Fällen Qu. und R. sehen, ist, wie schon bei den Zahnanlagen, wohl am besten zu deuten als eine Erschöpfung der Odonto-

blasten in Schüben im Sinne der Jeckeln'schen Theorie. Der verschiedene Grund der Schädigungen des Dentins bei den beiden Fällen spricht für eine verschiedene Schwere der Erkrankung, die auch schon klinisch in die Erscheinung tritt.

Anschließend sei über die Untersuchungen Adloffs an bleibenden Zähnen berichtet, die, wie schon oben gesagt, die einzige Veröffentlichung über bleibende Zähne bei Knochenbrüchigkeit darstellt.

Bleibende Zähne.

Adloff konnte sich für seine histologischen Untersuchungen vier bleibende Zähne von Knochenbrüchigen verschaffen.

Drei von diesen Zähnen stammen von einem 19jährigen Patienten, einem Krüppel mit symptomatischer Mikromelie und dadurch bedingtem Zwergwuchs. Patient war 99 cm groß. Besonders die unteren Extremitäten waren durch mehrfache Frakturen verkürzt und verunstaltet. Die Skleren leicht bläulich. Seine Zähne waren klein, sahen braun aus, als ob sie kariös wären. Bei der Untersuchung stellte es sich heraus, daß die braune Verfärbung freiliegendes Dentin war. Der Schmelz fehlte teilweise oder ganz. Die Wurzeln der Zähne sahen genau so braun aus wie die Kronen.

Von den drei Zähnen dieses Patienten wurden zwei geschliffen, davon einer gefärbt, der andere ungefärbt untersucht, der dritte wurde entkalkt, geschnitten und gefärbt.

Die Präparate zeigten weite, spärliche Dentinkanäle, die in einer wolkig-getrübten Grundsubstanz von amorpher, grobkörniger Struktur lagen. Eine normal gebaute Dentinschicht konnte in diesen Zähnen nicht gefunden werden. Es kamen aber eigenartige Gebilde, sogenannte Kalkosphäriten vor. Reste der Pulpa waren noch erkennbar als ein weitmaschiges Gewebe, in dem weder Zellen noch Gefäße, noch Nerven feststellbar waren. Eine scharfe Grenze zwischen Dentin und Wurzelzement fehlte. In dem dicken Wurzelzement fanden sich normal geformte Zementkörperchen.

Der vierte Zahn, den Adloff untersuchen konnte, stammt vom Vater des oben genannten Patienten, der ebenfalls an Knochenbrüchigkeit leidet. Er ist 53 Jahre alt und angeblich der erste Fall von Knochenbrüchigkeit in der Familie. Seine Eltern und 8 Geschwister sollen gesund gewesen sein. In seiner Jugendzeit hatte er oft Frakturen, deren Häufigkeit sich mit zunehmenden Alter verlor. In den letzten 30 Jahren hatte er keinen Knochenbruch mehr. Seine Extremitäten sind stark verkrüppelt und derart verkürzt, daß auch er nur etwa so groß ist wie sein Sohn.

Extrahiert und untersucht wurde ein völlig schmelzloser Prämolar, der den Zähnen des Sohnes in Farbe und Konsistenz glich.

Auch hier sind nur spärliche Dentinkanälchen vorhanden, die aber etwas regelmäßiger verlaufen als in dem anderen Falle. Das Dentin war schichtweise abgelagert und hatte wellenförmige, unregelmäßige Grenzlinien. Das Zement war gut ausgebildet. Im Wurzelteil des Zahnes gingen Zement und Dentin durcheinander. Ein Pulparaum war vorhanden. Kalkosphäriten wie in den Zähnen des Sohnes wurden hier nicht gefunden.

An dem Untersuchungsmaterial Adloffs fällt auf, daß der Schmelz entweder zum großen Teil oder überhaupt fehlte, sodaß das Dentin frei lag. Adloff versucht, diesen Vorgang mit noch unbekannten Spannungsunterschieden zwischen Schmelz- und Dentinsubstanz zu erklären. Das Dentin dieser bleibenden Zähne ist in derselben Art wie das der Milchzahnanlagen und wie das der Milchzähne schichtweise aufgebaut.

Wir verfügen nunmehr, wo Untersuchungen über Zahnanlagen, fertige Milchzähne und über bleibende Zähne bei Knochenbrüchigkeit vorliegen, über ein Material, an welchem die Entwicklung der Zähne besonders die des Dentins, von der Anlage bis zu ihrem endgültigen Zustand bei Milch- und bei bleibenden Zähnen im Zusammenhange verfolgt werden kann.

Durch die Befunde an den Zahnanlagen bei Knochenbrüchigkeit wurde man zuerst auf die schwere Alteration des Dentins aufmerksam. Das in normalen Fällen klargezeichnete und gleichmäßig gefärbte Zahnbein erscheint bei Knochenbrüchigen von Anfang an verändert. Das zuerst abgelagerte Dentins ist dem normalen in jedem Falle am ähnlichsten; es umsäumt das übrige, welches außerordentliche starke Veränderungen zeigt. Es ist hier weder im Aufbau der Grundsubstanz noch in der Verkalkung irgendeine Gesetzmäßigkeit zu erkennen, ein buntes Gewirr von verschieden stark gefärbten Linien und Zonen bildet eine schollige, zusammengeballte Masse. Eine irgendwie wesentliche Besserung dieses Zahnbeines wurde an den Zahnanlagen im großen und ganzen nicht beobachtet. Da diese schweren Fälle von O. i. nicht lebensfähig sind, war bisher noch nichts darüber bekannt, wie das Dentin solcher Zahnanlagen sich weiter entwickeln würde.

Meine Befunde an fertig ausgebildeten Milchzähnen zeigen, daß eine Besserung, d. h. eine Annäherung an das Normale, möglich ist. Anfangs sieht das Dentin genau so aus wie bei den Milchzahnanlagen, d. h. es findet sich eine fast normal angelegte schmale Schicht, an die sich eine schlecht aus-

gebildete, viel breitere Zone anschließt. Bei den von mir untersuchten Milchzähnen tritt aber dann eine zunehmende Besserung in der Beschaffenheit des Dentins ein. Anschließend folgt darauf eine neue, schwer veränderte Schicht, in der aber wieder eine Verbesserung der Dentinablagerung einsetzt. Dieser Wechsel spielt sich einige Male ab, bis die Zahnbeinbildung abgeschlossen ist. Im Falle R. ist das Endresultat ein leidlich angelegtes, gut verkalktes Dentin, im Falle Qu. eine poröse Masse mit eben erkennbarer Dentinstruktur.

Das von Adloff untersuchte Zahnbein bleibender Zähne steht im gewissen Gegensatz zu den Befunden an den Milchzähnen. Es ist in seiner Gesamtheit außerordentlich verkümmert. Selten ist ein geordneter Aufbau der Grundsubstanz zu finden. In dem Schnittpräparat ist die schichtweise Ablagerung mit ihren wellenartigen Grenzlinien zwar zu sehen, in ihrer Ausdehnung ist sie aber geringer, als der entsprechende Teil an den fertig ausgebildeten Milchzähnen. An den Schliffpräparaten Adloffs tritt besonders deutlich der poröse Aufbau des Zahnbeins hervor.

Wie schon oben ausgeführt, kann man an der schubweisen Ablagerung des Dentins den Verlauf der Erkrankung geradezu ablesen, und zwar deshalb, weil die Hartsubstanzen des Zahnes so bleiben, wie sie einmal angelegt worden sind, im Gegensatz zum Knochengewebe, das dauernd An- und Abbauvorgängen unterworfen ist. Die untersuchten Zahnanlagen zeigten die schwersten Dentinschädigungen. Damit stimmt klinisch überein, daß diese Fälle nicht lebensfähig waren.

Was nun die Fälle betrifft, von denen ich fertige Milchzähne untersucht habe, so blieb Fall Qu. am Leben, trotzdem das Kind mit gebrochenen Unterschenkeln geboren wurde. Der jetzige Zustand des Kindes ist derart, daß nur durch vorsichtigste Behandlung weitere Knochenbrüche vermieden werden. Zu Hause wird das Kind „Glaspuppe“ genannt. Der Körper macht auch wirklich einen zerbrechlichen Eindruck, genau wie das Dentin, bei dem man erstaunt ist, daß es überhaupt seiner Beanspruchung gewachsen ist.

Fall R. macht schon äußerlich einen wesentlich kräftigeren Eindruck. Daß Kind R. zahlreichere Knochenbrüche gehabt hat als Kind Qu., spricht noch nicht für eine schwerere Form der Knochenbrüchigkeit. Kind R. ist wohl weniger schonend behandelt worden als die „Glaspuppe“ Qu. Der kräftigeren Erscheinung des Kindes R. entspricht auch, daß das Dentin dieses Falles besser angelegt ist als im Falle Qu.

Die von Adloff untersuchten bleibenden Zähnen boten, was den Aufbau des ganzen Zahnes anbetrifft, die abnormsten Erscheinungen. Sowohl die Pulpa wie auch das Dentin waren schwer verändert. Außer den oben beschriebenen Struktur-

veränderungen wies das Zahnbein auch noch eine Besonderheit in seiner Lagerung auf, indem es in der Wurzel des Zahnes in das Wurzelzement überging. Trotzdem sich der Schmelz von dem Dentin abgelöst hatte, blieben die Zähne lange erhalten und erwiesen sich als funktionstüchtig.

Vergleicht man das verschieden schwer geschädigte Dentin der Fälle Qu. und R. mit dem jetzigen klinischen Zustand der Kinder, so ergeben sich wichtige Momente für die Beurteilung des Grades der Erkrankung.

Wie anfangs ausgeführt, hat die Knochenbrüchigkeit zwei Erscheinungsformen: eine Früh- und eine Spätform. Zur Frühform sollen die Fälle gehören, bei denen Knochenbrüche vor der Geburt nachgewiesen werden können, und nach Dietrich auch solche, die mit Brüchen zur Welt kamen, aber am Leben blieben. Zur Spätform dagegen sollen — ebenfalls nach Dietrich — solche Fälle gerechnet werden, bei denen die Erscheinungen der Knochenbrüchigkeit unmittelbar nach der Geburt noch nicht erkennbar waren, sich aber in der Kindheit entwickelten. Der Zeitpunkt des Hervortretens der Krankheitserscheinungen kann sowohl kurz nach der Geburt, wie auch im ersten Lebensjahr oder auch noch später liegen.

Mein Fall Qu. gehört nach der Definition Dietrichs zur Frühform, denn das Kind kam mit gebrochenen Unterschenkeln bereits zur Welt, blieb aber am Leben und erlitt dann in seinem weiteren Leben noch mehrere Knochenbrüche. Die schweren Veränderungen des Dentins sprechen gleichfalls für einen stärkeren Grad der Erkrankung, also für die Frühform. Nach seinem späteren klinischen Verhalten und der wenn auch geringen Besserungsfähigkeit des Dentins würde man den Fall Qu. schon als einen Uebergang von der Frühform zur Spätform bezeichnen können.

Fall R. gehört nach dem Zeitpunkt des Auftretens der Frakturen zur Spätform. Der erste Knochenbruch wurde bei ihm beobachtet, als er $1^1/_2$ Jahre alt war. Trotzdem er wesentliche Dentinveränderungen zeigt, sind diese längst nicht so stark ausgeprägt wie im Falle Qu.

Während das Dentin des Falles Qu. in seiner Beschaffenheit im großen und ganzen mehr dem der Zahnanlagen entspricht, kann das Zahnbein des Falles R. als eine Ueberleitung gelten, zu der Beschaffenheit des Dentins bei den bleibenden Zähnen der beiden Adloff'schen Fälle.

Daß es sich bei der Früh- und Spätform der Knochenbrüchigkeit nicht um 2 selbständige Krankheitsbilder, sondern um ein und dieselbe Krankheit handelt, wissen wir aus histologischen Untersuchungen. Fall Qu., der eine Uebergangsform darstellt, spricht im gleichen Sinne. Endlich ist von großem Interesse, daß beide Formen in einer Familie vor-

kommen können, wie das in der von mir geschilderten Familie R. der Fall ist. Bei dieser würden zur Frühform gehören: Herbert R. und Gerhard R., die beide bei ihrer Geburt schon Frakturen hatten und bald darauf starben. Zur Spätform wären zu rechnen zunächst der Vater Otto R., dann Marta, Willi und Inge R.

Ein prinzipieller Unterschied zwischen der Frühform und der Spätform der Knochenbrüchigkeit besteht also auch nach den Untersuchungen an Zähnen nicht; trotzdem wird es sich aber doch aus praktischen Gründen empfehlen, an der Einteilung im Sinne Dietrichs festzuhalten.

Es ist auffallend, daß bei den vielen Untersuchungen über Knochenbrüchigkeit die Zähne in ihrem klinischen Verhalten fast gänzlich unberücksichtigt geblieben sind. Außer Adloff (1) ist es nur noch Preiswerk (24), der über Zahnbefunde berichtet.

Preiswerk fiel die Farbe der Milchzähne eines Mädchens auf, das mit Frakturen und auffallender Weichheit des Schädels geboren worden war. Die Eltern, Großeltern und Verwandten des Kindes waren angeblich gesund. Das Mädchen war 2 Jahre und 8 Monate alt, als es untersucht wurde. Seine Skleren waren weiß. Die Zähne werden als klein, mit glatten, etwas konvexen Rändern ohne Terrassenbildung geschildert. Ihre Farbe sei bräunlich-grau, wie durchscheinend gewesen. Die Dentition sei angeblich zur rechten Zeit erfolgt. Schon bei Durchbruch sei die eigentümliche Farbe der Incisivi bemerkt worden. Canini und Prämolaren, gemeint sind sicherlich die Milchmolaren, seien o. B. gewesen.

In beiden Fällen Adloffs hatte sich der Schmelz der bleibenden Zähne vom Dentin gelöst.

Ich sah mir alle zur Verfügung stehenden Knochenbrüchigen auf die Beschaffenheit ihres Zahnsystems an.

Die Milchzähne des Kindes Qu. waren gelblich, die bereits durchgebrochenen, bleibenden Zähne durchscheinend und schmutziggrau. Formveränderungen waren nicht vorhanden. Wenig Karies.

Weder die Milch- noch die bleibenden Zähne sämtlicher erkrankten Mitglieder der Familie R. zeigten makroskopisch irgendeine Besonderheit. Selbst die des Vaters R., die doch bisher am meisten beansprucht worden sind, waren von Schmelz bedeckt und stark abgekaut.

Ich hatte Gelegenheit, die Zähne von zwei weiteren Fällen von Knochenbrüchigkeit makroskopisch betrachten zu können.

1. Ernst Sch., 37 Jahre alt.

Er hatte in seiner Kindheit öfter Frakturen. Seine Eltern und Verwandten gelten als gesund. Seine Skleren

sind blau, auf dem rechten Ohr ist er taub. Auf dem linken Ohr hört er noch mit Hilfe eines Apparates. Seine Extremitäten sind in geringem Maße verunstaltet, es besteht keine Mikromelie.

Sein Gebiß zeigt keine Abnormität, die Zähne sind groß, kräftig, gut geformt und von gelber Farbe. Zum Teil sind sie bis auf das Dentin abgekaut, das dann eine dunkelbraune Farbe zeigt. Wahrscheinlich ist diese Verfärbung auf das Rauchen zurückzuführen. Die Zähne sind kariesfrei.

2. Hannelore Sch., sein einziges Kind, $3^1/_2$ Jahre alt.

Es hatte mit 5 Monaten den ersten Knochenbruch, dann öfter Arm- und Beinbrüche. Schädel und Extremitäten sind ein wenig verunstaltet, die Extremitäten nicht wesentlich verkürzt. Die Skleren sind blau. Das Gehör ist gut.

Die bläulich-weißen Milchzähne sind gesund, sie zeigen keine Abnormität. Bemerkenswert ist die zeitige Dentition: das Kind bekam mit 3 Monaten den ersten Zahn, mit einem Jahr hatte es bereits 12 Zähne.

Allen Fällen von Knochenbrüchigkeit war in Bezug auf ihre Zähne folgendes gemeinsam: Sie hatten gutgeformte, widerstandsfähige und kariesarme Zähne. In Bezug auf Farbe und Transparenz zeigten nur die Zähne der Charlotte Qu. eine Besonderheit. Die Milchzähne waren gelblich, die bleibenden schmutzig-grau und durchscheinend. Das Kind Qu. ist aber auch klinisch der schwerste Fall, und das Dentin seiner Milchzähne hat die stärksten Veränderungen aufgewiesen. Es scheint also, daß sich aus der Farbe und der Transparenz der Zähne bei Knochenbrüchigkeit bereits gewisse Rückschlüsse auf die Beschaffenheit des Dentins ziehen lassen: nämlich, daß sehr schwer verändertes Dentin durch den normalen Schmelz hindurchscheint und so Verfärbung des ganzen Zahnes hervorruft.

Die Dentition war bei Hannelore Sch. besonders zeitig, auch bei Charlotte Qu. fand der Zahnwechsel etwas verfrüht statt.

Daß die Zähne bei Knochenbrüchigkeit trotz der schweren Schädigung des mesenchymalen Anteils des Zahnes sich doch zu funktionstüchtigen, widerstandsfähigen Gebilden entwickeln, möchte ich auf zwei Punkte zurückführen. 1. ist immer genügend Kalk da, er kann nur nicht gleichmäßig abgelagert werden, da die Grundsubstanz unregelmäßig vorgebildet ist. Die Verkalkung ist also relativ gut. 2. bietet die normale Schmelzdecke dem geschädigten Dentin Schutz vor äußeren Einflüssen. Auch ohne den Schmelz hatten sich die von Adloff beschriebenen bleibenden Zähne als funktionstüchtig erwiesen.

Bei der Betrachtung meiner Fälle von Knochenbrüchigkeit haben sich noch einige interessante Nebenbefunde ergeben, die ich, trotzdem sie nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehören, nicht unerwähnt lassen möchte. Das wäre zunächst die Farbe der Skleren, ein Sympton der Knochenbrüchigkeit. Die Farbe der Skleren wechselt in den einzelnen Angaben zwischen weiß, leicht bläulich und schieferblau. Es haben also durchaus nicht alle Knochenbrüchige blaue Skleren. Oft fehlen überhaupt Angaben über die Farbe der Sklera, besonders bei den Beschreibungen Totgeborener. Jeckelns Fall hatte weiße Skleren. Bei Niklas fehlt eine Angabe darüber. Meine eigenen Fälle, außer Charlotte Qu., deren Skleren weiß sind, hatten sämtlich blaue Skleren, und zwar waren die der Familie R. noch etwas dunkler, als die von Vater und Kind Sch. Paal (22) schildert das Vorkommen von blauen Skleren als Begleiterscheinung von Knochenbrüchigkeit durch mehrere Generationen hindurch. Die Ursache der Sklerenverfärbung soll auf einer Skleraverdünnung beruhen, die durch mangelhafte Ausbildung der Stützfasern im Skleragewebe bedingt ist. So wird die verdünnte Sklera transparent für das bläulich gefärbte Uvealpigment.

Die Frage, warum die Erscheinungen an der Sklera nicht immer dieselben sind, bedarf noch der Klärung. Auffallend ist jedenfalls die Tatsache, daß bei meinen Fällen gerade die leichteren Formen blaue Skleren hatten, während der schwerste Fall (Fall Qu.) keine Verfärbungen aufwies.

In nur einem meiner Fälle fand sich das 3. Symptom der Knochenbrüchigkeit, nämlich Schwerhörigkeit. Nur der Vater Sch. war damit behaftet. In seiner Kindheit ist nichts davon bemerkt worden, erst in den letzten 12—20 Jahren trat die Schwerhörigkeit hervor, nahm schnell zu und führte zu fast völliger Ertaubung.

Daß die Knochenbrüchigkeit vererbbar ist, beweisen die vielen in der Literatur bekannten Fälle. Die Vererbung erfolgt auf dominantem Wege. In einer ganzen Anzahl von Fällen, die anscheinend sporadisch auftreten, ist aber aus der Anamnese nicht festzustellen, daß jemals in der betreffenden Familie ein Fall von Knochenbrüchigkeit vorgekommen ist. Wenn man die Fälle in der Literatur durchgeht, ist es auffallend, daß oft in solchen anscheinend sporadischen Fällen die Krankheit gerade in der schwersten Form als Frühform oder Osteogenesis imperfecta auftritt. Ein solches Beispiel ist auch der Fall Qu., der aus einer gesunden Familie stammt und nach der Dietrich'schen Einteilung, wie oben schon gesagt, zu der schwereren Frühform zu rechnen ist. Von Interesse ist weiter, daß, wie die Familie R. zeigt, die von einem Knochenbrüchigen stammenden Kinder zum Teil

zur Früh-, zum Teil zur leichteren Spätform gehören können. Die Vererbung im Falle R. geht auf dominantem Wege vor sich. Nach den Mendelschen Gesetzen müssen aus der Vereinigung eines Kranken mit einem Gesunden, wenn der eine Teil zwieerbig krank, der andere Teil reinerbig gesund ist, bei dominantem Erbgang von den Kindern 50% spalterbig krank und 50% gesund sein. Im Falle R. läßt die hohe Kinderzahl den Prozentsatz von gesund und krank bei den Kindern besonders deutlich hervortreten. Der erbkranke Mann hat mit der erbgesunden Frau 10 Kinder gezeugt, von denen 5 von der Krankheit befallen waren, während die anderen 5 keinerlei Schädigungen zeigten. So stellt der Fall R. ein klassisches Beispiel dar für den dominanten Erbgang nach den Mendelschen Gesetzen. Was nun den Vater R. betrifft, so ist er, wie oben erwähnt, das älteste von 15 Kindern und angeblich das einzige, was von der Krankheit befallen war. Seine Eltern sollen gesund gewesen sein. Er selbst interessiert sich lebhaft für seine Krankheit und hat bei seinen Geschwistern und Eltern nach Anzeichen der Erkrankung geforscht, hat jedoch keine gefunden. Er ist also einer der sog. sporadischen Fälle. Wie die Entstehung dieser Fälle zu erklären ist, ob hier zum Beispiel ein rezessiver Erbgang in Frage kommt, bedarf weiterer Forschung.

Wie wir gesehen haben, ist zu erwarten, das bei dieser Krankheit bei dominantem Erbgang 50% des Nachwuchses krank werden. Wie Fall R. zeigt, kommen dabei neben leichteren Formen auch schwere z. T. nicht einmal lebensfähige Fälle vor. Wenn wir das wissen, so ist es wohl das naheliegendste, diesen erbkranken Nachwuchs zu verhüten. Das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses vom 14. Juli 1933 ist ganz unzweifelhaft auch auf die Knochenbrüchigkeit anzuwenden und zwar sowohl auf die schweren wie auch auf die leichten Fälle. Dieses Vorgehen erscheint umso gerechtfertigter, als wir dieser Erkrankung mit therapeutischen Maßnahmen bisher ziemlich machtlos gegenüberstehen. Daß bei einer solchen auf einer angeborenen Minderwertigkeit der Hartsubstanz bildenden Zellelemente beruhenden Krankheit mit dem antirachitischen Vitamin D (Vigantol und ähnliche Präparate) Erfolge zu erwarten sind, ist von vornherein unwahrscheinlich. Mit der Rachitis, die mit dem Vitamin D sicher zu heilen ist, hat die Knochenbrüchigkeit nichts zu tun. Man kann sogar sagen, daß beide Krankheiten, was Grundsubstanz und Verkalkung anbetrifft, in gewissem Gegensatz zueinander stehen. Bei der Knochenbrüchigkeit steht im Vordergrund die mangelhafte Bildung von Knochengrundsubstanz, die wohl im Stande ist, Kalksalze aufzunehmen; bei der Rachitis dagegen das Kalklosbleiben einer genügend

ausgebildeten Grundsubstanz, die sogar das normale Maß überschreiten kann. Aus dem gleichen Grunde ist auch eine Kalktherapie zwecklos.

Die einzige Behandlung, von der wir bei der Knochenbrüchigkeit therapeutisch einen Erfolg erwarten könnten, ist die von Lehnerdt (17—19) empfohlene Strontiumtherapie. Bei seinen umfangreichen Versuchen, das Calcium im Knochengewebe durch Strontium zu ersetzen, fand Lehnerdt, daß das Strontium einen starken formativen Reiz auf das osteogene Gewebe ausübt. Unter dem Einfluß des Strontiums erfolgt eine starke Knochengewebsneubildung, die gerade bei der Knochenbrüchigkeit darniederliegt. Die bisher veröffentlichten Resultate der Strontiumtherapie bei Knochenbrüchigkeit sind noch nicht ganz eindeutig, was vielleicht darauf beruht, daß von einzelnen Autoren das Strontium in zu geringen Mengen gegeben wurde. Bei dem Versagen unserer sonstigen Therapie bei der Knochenbrüchigkeit wäre es wünschenswert, die experimentell wohl begründete Strontiumtherapie in weiterem Ausmaße als bisher zu versuchen.

Ergebnisse.

Die Dentinbildung der fertigen Milchzähne entspricht im großen und ganzen der der Milchzahnanlagen.

Die Dentinschädigungen beginnen sowohl bei der Früh- wie auch bei der Spätform der Knochenbrüchigkeit bereits mit den ersten Anfängen der Dentinablagerung.

Die anschließenden Dentinschichten zeigen eine Zonenbildung, die darauf beruht, daß minderwertige, zum Teil kaum als Dentin zu erkennende Schichten mit etwas besser angelegten abwechseln. Dieser schubweise Wechsel in der Qualität des Dentins spricht für eine Erschöpfung der Odontoblasten in Schüben im Sinne der Jeckelnschen Theorie.

Der Grad der Dentinschädigungen läßt sich, wie Fall Qu. und R. zeigen, für die Beurteilung verwerten, ob ein Fall zur Früh- oder zur Spätform zu rechnen ist. Fall R. zeigt außerdem, daß bei der Spätform schließlich eine Besserung der Dentinablagerung möglich ist.

Trotz der Dentinschädigungen erweisen sich die Zähne als funktionstüchtig.

Verfärbung und Transparenz der Zähne bei Knochenbrüchigkeit lassen auf eine besonders schwere Schädigung des Dentins schließen.

Es ist mir ein Bedürfnis, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Lehnerdt für die freundliche Ueberlassung des bearbeiteten Themas und ebenso für seine rege Anteilnahme und wertvolle Anleitung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Adloff, Dentinstruktur bei Osteogenesis imperfekta. Vjschr. f. Zahnheilk. 44 (1928).
2. Bauer, Ueber Osteogenesis imperfekta, zugleich ein Beitrag zur Frage einer allgemeinen Erkrankung sämtlicher Stützgewebe. Dtsch. Z. f. Chir. 154. 1920.
3. — Ueber die Identität und Wesen der sog. Osteopsathyrosis idiopath. und Osteogenesis imperfekta. Dtsch. Z. f. Chir. 160. 1920.
4. Biebl, Ein Beitrag zur Frage der Osteogenesis imperfekta durch Untersuchungen am Zahnsystem. Virch. Arch. 255. 1925.
5. Busch, Zum Krankheitsbild der Osteopsathyrosis. Bruns Beiträge 150. 1930.
6. Dietrich, Die Entwicklungsstörungen der Knochen. (Chondrodystrophie und Osteogenesis imperfekta). Henke-Lubarsch, Handb. der spez. Pathologischen Anatomie. Bd. 9. 1929.
7. — Vergleichende Untersuchungen über Chondrodystrophie und Osteogenesis imperfekta. Festschr. der Akademie für prakt. Medizin. Köln. 1915.
8. — Angeborene Knochenbrüchigkeit (O. i.) mit Besserung (durch Vigantol?). Virch. Arch. Bd. 275. 1930.
9. Euler-Meyer, Pathohistologie der Zähne.
10. Fahr, Ueber Osteogenesis imperfekta. Virch. Arch. 261. 1926.
11. Gütt, Rüdin und Ruttke, Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses vom 14. Juli 1933 mit Auszug aus dem Gesetz gegen gefährliche Gewohnheitsverbrecher und über Maßregeln der Sicherung und Besserung vom 24. November 1933.
12. Haubach, Ueber das Verhalten und die Ausbildung der Zähne bei Osteogenesis imperfekta. Inaug. Diss. Marburg. 1921.
13. Hof, Ueber Osteogenesis imperfekta. Frankf. Z. f. Path. 41. 1931.
14. Jeckeln, Systemgebundene mesenchymale Erschöpfung. Virch. Arch. 280 (2). 1931.
15. Kratzeisen, Beitrag zur Frage der Osteogenesis imperfekta. Virch. Arch. 247. 1923.
16. Kraus, Osteogenesis imperfekta und endokrines System. Virch. Arch. 274. 1929.
17. Lehnerdt, Zur Frage der Substitution des Calciums im Knochensystem durch Strontium. Zieglers Beiträge. 46. 1909.
18. — ebenso, (zweite Mitteilung). Zieglers Beiträge. 47.
19. — Der Einfluß des Strontiums auf die Entwicklung des Knochengewebes wachsender Tiere bei verschiedenem Kalkgehalt der Nahrung. Z. f. d. ges. Exp. Medizin Bd. 1. 1913.
20. Levander, Fall von Knochenbrüchigkeit mit blauen Skleren, Acta. chir. scandinav. 63. 1928.
21. Niklas, Osteogenesis imperfekta. Zieglers Beitr. Bd. 61. 1916.
22. Paal, Ueber blaue Skleren. Klin. Woch. Schr. Nr. 28. 1929.
23. Port-Euler, Lehrbuch der Zahnheilkunde. 1929.
24. Preiswerk, Ein Beitrag zur Kenntnis der Osteogenesis imperfekta. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 76. 1912.

Lebenslauf.

Am 27. Juli 1910 wurde ich in Bernburg a. S. geboren. Nach drei Jahren Mittelschule besuchte ich sieben Jahre das Lyzeum zu Bernburg, ging dann auf das Reformrealgymnasium über, wo ich im März 1930 das Abiturientenexamen ablegte.

Die ersten vier Semester studierte ich in Berlin, wo ich das Physikum mit „gut“ bestand. Vom Sommersemester 1932 ab setzte ich mein Studium an der Universität zu Halle fort, wo ich am 16. Januar 1934 das Staatsexamen mit „gut“ bestand. Seitdem bin ich an dem Zahnärztlichen Universitätsinstitut in Halle als Zahnärztin tätig.

Halle, den 20. Januar 1935.

Hertha Kielow.